ITEM 306 : TUMEUR DE L'OVAIRE

DG

SF

- **Découverte fortuite** : examen gynécologique ou échographie.
- **5 à 10** % des femmes auront une tumeur de l'ovaire (le plus souvent de nature bénigne).
- Troubles gynécologiques : **douleur pelvienne, masse pelvienne, trouble du cycle** (ménorragies, dysménorrhée, spanioménorrhée, aménorrhée…), **métrorragies.**
- Troubles digestifs : ↗ **du volume abdominal/ascite**, **tuméfaction pariétale, douleurs abdominales.**

SC

- Examen général et gynécologique complet avec palpation abdominale et des aires ganglionnaires (inguinale et sus-claviculaire), examen vulvaire, examen au spéculum et touchers pelviens.
- Caractéristiques cliniques de la tumeur : localisation exacte, taille sensibilité, mobilité…
- 4 éléments cliniques fortement évocateurs d'une tumeur ovarienne maligne : ascite, fixité et dureté d'une masse pelvienne/annexielle, nodules palpables de la paroi abdominale, de l'ombilic ou du cul-de-sac de Douglas, AEG.

PC

Échographie pelvienne

En faveur d'un kyste fonctionnel	En faveur d'un kyste organique
- Masse liquidienne pure (anéchogène). - Taille **< 7 cm.** - Uniloculaire. - Pluriloculaire à **cloison très fine < 3 mm.** - Bords réguliers bien définis. - Paroi fine **< 3 mm.** - **Vascularisation périphérique, régulière.** ➞ **Surveillance** à 3 mois.	- Masse solide ou mixte. - Taille **≥ 7 cm.** - Bords irréguliers, parois épaisses. - Pluriloculaire à cloison épaisse. - **Végétations** endo- ou exo-kystiques. - **Néo-vascularisation anarchique (centrale).** - **Bilatéralité (atteinte ovaire controlatéral).** - **Ascite** associée. - ADP ou masse pelvienne associée, atteinte péritonéale. ➞ **IRM pelvienne** ou **cœlioscopie.**

- **β-hCG chez une femme non ménopausée** *(éliminer une GEU).*
- **IRM** (ou TDM) : en 2de intention pour les tumeurs ovariennes indéterminées ou de taille ≥ 7 cm.
- **Dosage du CA 125** = marqueur spécifique du cancer séreux de l'ovaire : en 2de intention, en cas de tumeur indéterminée ou chez la femme ménopausée.
- Autres marqueurs tumoraux : **CA 19.9** (cancer mucineux), **ACE** (ADK), **AFP** - **β-hCG** - **LDH** (tumeur germinale), **HE4** (*Human protein 4*) avec l'utilisation du **score ROMA** (*prend en compte l'aspect échographique, le statut ménopausique, l'HE4 et CA125*).

DD

- Masse latéro-utérine : **GEU, pathologie tubaire** (hydrosalpinx, pyosalpinx), **fibrome utérin sous-séreux pédiculé.**

ÉTIOLOGIE

Kyste fonctionnel

= **Follicule** ou **corps jaune** subissant une **transformation kystique** (diamètre > 3 cm) : tumeur ovarienne la plus fréquente en période d'activité génitale, toujours bénigne.
- Généralement asymptomatique, régression spontanée en quelques semaines.
- ↗ en cas de traitement inducteur de l'ovulation.

KYSTE ORGANIQUE

= Développement indépendant du cycle ovarien : de nature **bénigne** (le plus souvent), **maligne** (cancer de l'ovaire = **20 %** des kystes organiques) ou **frontière** (**TOLM** = **tumeur ovarienne à la limite de la malignité** ou **borderline**).
- **Tumeur d'origine épithéliale** (90 %) : provient du mésothélium recouvrant la surface de l'ovaire.
- **Tumeur d'origine germinale** : dérivée des cellules germinales ovariennes.
- **Tumeur d'origine stromale** : dérivée du stroma gonadique.

Origine	Tumeur bénigne	Tumeur maligne
Tumeur épithéliale	- Tumeur séreuse (plus fréquente) : **cystadénome séreux.** - Tumeur mucineuse : **cystadénome mucineux.** - **Endométriome.**	- Tumeur séreuse : **cystadénocarcinome séreux.** - Tumeur mucineuse : **cystadénocarcinome mucineux.** - **Adénocarcinome endométrioïde.** - **MT** (tumeur bilatérale, mucineuse) : **digestive**, **sein.** - Autres : **tumeur à cellules claires, tumeur de Brenner**…
Tumeur germinale	- **Tératome mature = kyste dermoïde** : dérivé des tissus ectodermiques (poils, cheveux, os, dents…) ➞ Dégénérescence maligne exceptionnelle (< 1 %).	- **Tératome immature.** - **Choriocarcinome.** - Dysgerminome : **séminome.** - Tumeurs femelles (oestrogéno-secrétante) : **tumeur de la granulosa, tumeur fibro-thécale.** - **Tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig** (androgéno-secrétante).
Tumeur stromale	- **Fibrothécome** : toujours bénins. - Autres tumeurs : de malignité variable.	

<table>
<tr><td rowspan="2"></td><td rowspan="2"></td><td colspan="3">- Syndrome de Krukenberg : MT ovarienne mucineuse d'un cancer digestif (gastrique++), mammaire ou pelvien.
- Syndrome de Demons-Meigs (rare) : épanchement pleural transsudatif associé à une tumeur ovarienne bénigne.
- Gonadoblastome (rare) : associe cellules germinales et éléments des cordons sexuels mâles et femelles.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="2">- Abstention thérapeutique : kyste uniloculaire liquide < 10 cm asymptomatique → surveillance.
- Indication chirurgicale : kyste symptomatique, compliqué, > 10 cm, complexe ou suspect de malignité.
→ TTT chirurgical conservateur (kystectomie) ou non conservateur (ovariectomie) par cœlioscopie.</td></tr>
<tr><td rowspan="6">DEMARCHE DIAGNOSTIQUE</td><td rowspan="3">Tumeur ovarienne probablement bénigne</td><td colspan="3">- Femme jeune, en période d'activité génitale.
- Aspect de kyste ovarien fonctionnel simple : unique, unilatéral, contenu purement liquidien (anéchogène), parfois fines et régulières, souvent diamètre < 6 cm.</td></tr>
<tr><td>CAT</td><td colspan="2">= Contrôle échographique à 3 mois : en début de cycle (pendant les règles).
- Disparition spontanée : kyste fonctionnel.
- Persistance : kyste organique → surveillance ou cœlioscopie (surtout si symptomatique ou suspect de malignité).</td></tr>
<tr><td>Chez la femme enceinte</td><td colspan="2">= Kyste fonctionnel normal au 1er trimestre : corps jaune sécrétant.
- Abstention < 16 SA : risque d'opérer un kyste fonctionnel, et de priver la grossesse de la source de progestérone (entraînant une fausse couche).
- Si persistant > 16 SA : IRM pelvienne, voire exploration chirurgicale au 2d trimestre en cas de tumeur persistante de grande taille, d'aspect maligne ou symptomatique.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Tumeur ovarienne suspecte</td><td colspan="3">= ≥ 1 critère : - Patiente ménopausée. - Taille > 7 cm.
- Kyste ovarien persistant > 3 mois. - Tumeur ovarienne bilatérale.
- Aspect échographique de kyste organique.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td>Dosage du CA 125 et CA 19.9 : orientation diagnostique.
- IRM pelvienne : possiblement réalisée avant cœlioscopie en cas de critère de malignité.
- Surveillance simple possible si kyste uniloculaire liquidien asymptomatique < 10 cm.</td></tr>
<tr><td>Cœlioscopie diagnostique</td><td>- Information préalable sur le risque de laparoconversion.
- Exploration complète de la cavité péritonéale + cytologie péritonéale.
- Kystectomie ou ovariectomie avec extraction protégée et histologie.
- Examen extemporané seulement en cas de kyste suspect de malignité.
- En cas de nature maligne : conversion laparotomique pour stadification et chirurgie de réduction tumorale complète.</td></tr>
<tr><td>Cancer évident</td><td colspan="3">- Chirurgie de réduction tumorale complète après confirmation histologique de la malignité.</td></tr>
<tr><td rowspan="5">CPC</td><td rowspan="4">Torsion d'annexe</td><td colspan="3">= Torsion de l'ovaire autour de son pédicule vasculaire nourricier : surtout pour des kystes lourds (dermoïde++, mucineux) ou à pédicule fin (kyste du para-ovaire), rare pour les kystes endométrioïdes.
- Épisodes de sub-torsion (précède la torsion) : douleurs paroxystiques spontanément résolutives.</td></tr>
<tr><td>C</td><td colspan="2">- Douleur pelvienne violente, intolérable, s'amplifiant, résistante aux antalgiques.
- Nausées, vomissements.
- Palpation abdominale très douloureuse, défense en regard de la torsion.
- Touchers pelviens très douloureux, masse latéro-utérine parfois palpable.</td></tr>
<tr><td>PC</td><td colspan="2">- Écho pelvienne : douleur au passage de la sonde, ovaire oedématié, ↗ de volume, kyste ovarien volumineux, arrêt de la vascularisation au Doppler (inconstant), ovaire ascensionné.</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td colspan="2">= Urgence chirurgicale : risque de nécrose de l'ovaire > 6 h → cœlioscopie.
- Risque d'annexectomie en cas de nécrose ovarienne (rare) ou de laparoconversion.
- TTT conservateur à privilégier : détorsion de l'annexe et kystectomie.</td></tr>
<tr><td>Hémorragie intra-kystique</td><td colspan="3">- Douleur pelvienne latéralisée, d'installation rapide.
- Douleur provoquée latéro-utérine, masse latéro-utérine douloureuse au TV.
- Écho pelvienne : kyste ovarien de contenu hétérogène (sang) ± épanchement péritonéal.
- PEC symptomatique : antalgique + repos.
- Risque de rupture hémorragique (hémopéritoine) : surveillance clinique + taux d'Hb.
→ Coelioscopie au moindre doute (élimine une torsion d'annexe) ou si douleur intense (traitement).</td></tr>
</table>

	Rupture de kyste ovarien	- **Douleur pelvienne paroxystique** d'apparition brutale, de résolution spontanée et complète en quelques jours. - **Échographie** : lame liquidienne au niveau du cul-de-sac de Douglas, ovaires souvent normaux. - **TTT préventif** (rupture de kyste fonctionnel à répétition) : **contraception œstroprogestative.** - **Rupture hémorragique** (plus rare) = **hémorragie intra-péritonéale** : douleur d'installation brutale, avec signes péritonéaux, jusqu'au **choc hémorragique** avec **hémopéritoine massif → urgence chirurgicale.**
	Compression extrinsèque	= Surtout en cas de tumeur ovarienne maligne : - Vessie : **pollakiurie.** - Rectum : **troubles du transit, ténesme, épreintes.** - Uretère : **urétéro-hydronéphrose chronique.** - Vasculaire **: TVP pelvienne, lymphœdème.**
	Complication obstétricale	- Gros kyste enclavé dans le cul-de-sac de Douglas : risque **d'obstacle praevia** gênant la descente de la tête fœtale → **césarienne.** - Complication plus fréquente lors de la grossesse.

CANCER DE L'OVAIRE

Cancer de l'ovaire : 5348/an en France (2018), 8e cancer le plus fréquent ; en diminution depuis les années 2000 (utilisation croissance de la contraception hormonale) principalement chez la femme > 45 ans.
- **4e cause de décès** par cancer de la femme, de mauvais pronostic, 1re cause de décès par cancer gynécologique dans les pays développés.
- **10-20 % des cancers** surviennent dans un contexte de **prédisposition génétique**.
- Très longtemps asymptomatique : diagnostic précoce difficile, **75 % diagnostiqués à un stade évolué** (FIGO III ou IV).
- Développé sur des **kystes d'inclusion épithéliale** formée par la cicatrisation après ovulation (théorie plus récente : origine tubaire des cellules néoplasiques).
- Histoire naturelle : essentiellement **envahissement péritonéal** (carcinose) et **extension lymphatique** (ADP **iliaques externes et primitives, et lombo-aortiques**), plus rarement **hématogène** (métastases hépatique, pulmonaire, cerveau).

FDR		- Âge > 50 ans, ménopause, antécédents d'irradiation pelvienne. - ↗ du nombre d'ovulations : nulliparité, 1re grossesse tardive > 30 ans, ménopause tardive, infertilité, puberté précoce. - Antécédents personnels ou familiaux de cancer du **sein**, de **l'ovaire**, de **l'endomètre** ou du **côlon**. - **Syndrome héréditaires** (autosomiques dominants) : syndrome familial de cancer du sein ou de l'ovaire, **syndrome sein-ovaire** (mutation BRCA1++ ou BRCA2), RAD51, syndrome de **Lynch**, syndrome de **Li-Fraumeni.** - **Stimulation par Clomifène (FIV ++).** - **Endométriose.** - **Tabac, amiante, THS à base d'œstrogène** *(CIRC 2012).* → Le cancer de l'ovaire n'est pas hormonodépendant. - Facteurs protecteurs (↘ de l'ovulation) : contraception orale, multiparité, allaitement > 6 mois, ligature tubaire, hystérectomie.
ANAPATH	**Tumeur épithéliale**	- **Cystadénocarcinome séreux** : forme la plus fréquente (90 % des cas). - **Cystadénocarcinome mucineux.** - **Carcinome endométrioïde.** - Autres : **cancer à cellules claires, tumeur de Brenner**…
	Tumeur germinale	- **Dysgerminome** = séminome. - Tumeur germinale non séminomateuse : **tératome, choriocarcinome.** - Tumeur femelle = **tumeur de la granulosa.** - Tumeur mâle = **tumeur à cellules de Sertoli et de Leydig.**
	MT	= Tumeur ovarienne bilatérale, généralement mucineuse. - Primitif : **cancer du sein** (notamment lobulaire), **cancer digestif (gastrique, colique**…→ syndrome de Krukenberg), **cancer de l'endomètre**, **cancer du rein**…
DG	C	- Symptômes (**frustes**, tardifs) : **AEG, douleur** ou **pesanteur pelvienne, ↗ volume abdominal, masse palpée, aggravation rapide d'un prolapsus pelvien.** - Complication : **ascite**, **constipation/occlusion**, **OMI**, **TVP**, **sciatalgie**, **épanchement pleural.** - Examen clinique complet : palpation hépatique, recherche d'ascite, examen gynécologique… - **Touchers pelviens** : masse pelvienne irrégulière, indolore, recherche de carcinose péritonéale. - **Palpation des aires ganglionnaires**, notamment inguinales et sus-claviculaires.

<table>
<tr><td rowspan="8"></td><td rowspan="2">Bio</td><td rowspan="2">Marqueurs tumoraux</td><td>CA 125</td><td>= Marqueur de référence des cancers séreux, lié au volume tumoral : normal < 35.
- Dosage en pré-opératoire, suivi de la normalisation en post-opératoire et surveillance.
- ↗ : grossesse, règles, endométriose, insuffisance hépatique, pancréatite, cancer biliaire.
- HE4 : marqueur alternatif, de meilleure sensibilité et spécificité avec calcul du score ROMA (Non utilisé encore en pratique courante).</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td>- Dosage de l'ACE et du CA 19.9 systématique : ↗ dans les adénocarcinomes mucineux.
- Marqueurs tumoraux embryonnaires chez les femmes jeunes : αFP, hCG, LDH.
- tumeurs des cordons sexuels : œstradiol, hormone anti-Mullérienne, inhibine B.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">PC</td><td>Écho abdomino-pelvienne</td><td colspan="2">= Examen de 1re intention devant toute tumeur ovarienne.
- Arguments évocateurs de malignité : caractère bilatérale, végétations endo-/exo-kystiques, ascite, carcinose, ADP, masse pelvienne associée.
- Exploration de l'ovaire controlatéral.
- Doppler systématique en cas de volumineuse masse pelvienne à la recherche d'une thrombophlébite pelvienne.</td></tr>
<tr><td>IRM abdomino-pelvienne</td><td colspan="2">= Examen de référence pour la classification (avec coupes jusqu'au pédicule rénal).
- Caractéristiques de la tumeur et rapports.
- Tumeurs borderlines ou invasives : O-RADS 4-5.
- Bilan d'extension et classification FIGO : ascite, implants péritonéaux, carcinose péritonéale, atteinte digestive, mésentérique ou du grand épiploon, ADP, MT à distance, épanchement pleural.</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Scanner thoraco-abdomino-pelvien systématique = bilan d'extension : recherche d'ADP, de métastases à distance, ascite, nodules de carcinose.
- PET-scanner indiqué en 2de intention : ↗ isolée du CA 125 sans image à l'IRM/TDM ou récidive isolée.
- Mammographie et/ou échographie mammaire : cancer du sein associé.
➝ Le diagnostic et le pronostic ne sont pas obtenus en pré-opératoire avant la cœlioscopie initiale.</td></tr>
<tr><td colspan="2">Bilan onco-génétique</td><td colspan="2">Consultation d'oncogénétique + recherche de mutation BRCA1 et 2 systématiques pour tout cancer de l'ovaire quel que soit l'âge avec 2 objectifs :
- Rechercher une prédisposition génétique, permettant de l'étendre aux autres membres de la famille, et proposer une chirurgie prophylactique dans certains cas.
- Personnaliser le traitement : nouvelles thérapies par inhibiteurs de PARP (ciblent la réparation de l'ADN en cas de mutation des gènes BRCA).
Recherche de la mutation sur la tumeur (somatique) et dans le sang (constitutionnelle).</td></tr>
<tr><td rowspan="5">CLASSIFICATION FIGO</td><td>Stade I</td><td>= Limité aux ovaires</td><td colspan="2">- IA = tumeur limitée à 1 ovaire, capsule intacte, cytologie péritonéale négative.
- IB = tumeur des 2 ovaires, capsules intactes, cytologie péritonéale négative.
- IC = rupture capsulaire per-opératoire (IC1), rupture pré-opératoire ou tumeur à la surface d'un ovaire (IC2) ou cytologie péritonéale positive (IC3).</td></tr>
<tr><td>Stade II</td><td>= Etendu à un organe pelvien</td><td colspan="2">- IIA = utérus et/ou trompe, cytologie péritonéale négative.
- IIB = autres organes pelviens, cytologie péritonéale négative.
- IIC = atteinte pelvienne avec cytologie péritonéale positive.</td></tr>
<tr><td>Stade III</td><td>= Au-delà du pelvis</td><td colspan="2">= Atteinte péritonéale extra-pelvienne, ADP rétro-péritonéales et/ou atteinte de l'intestin grêle ou du grand épiploon.
- IIIA : ADP rétropéritonéale (IIIA1) et/ou atteinte microscopique extra-pelvienne (IIIA2).
- IIIB : atteinte macroscopique extra-pelvienne < 2 cm ± ADP rétropéritonéale.
- IIIC : atteinte macroscopique extra-pelvienne > 2 cm ± ADP rétropéritonéale.</td></tr>
<tr><td>Stade IV</td><td colspan="3">= Métastase à distance (autre que péritonéale) : épanchement pleural avec cytologie positive, métastase hépatique, splénique ou extra-abdominale (dont ADP inguinale ou ADP extra-abdominale).</td></tr>
<tr><td colspan="4">- Survie à 5 ans : tous stades confondus = 45 %, stade 1 = 85 %, stade 2 = 60 %, stade 3 = 35 %, stade 4 = 20 %.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">TTT</td><td colspan="4">➝ En cas de tumeur avancée (carcinose péritonéale, non résécable d'emblée) : adresser la patiente en centre expert afin de décider de la résection rapide ou d'une chimiothérapie préalable.</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Chirurgie</td><td colspan="3">= 1er temps thérapeutique : diagnostic (anatomopathologie extemporané), pronostic et thérapeutique.</td></tr>
<tr><td>Cœlioscopie initiale</td><td colspan="2">= En 1re intention : confirmation diagnostique et bilan de résécabilité.
- Cytologie péritonéale, biopsie tumorale et bilan d'extension (carcinose péritonéale).</td></tr>
</table>

		Laparotomie médiane xipho-pubienne	= Immédiatement après la cœlioscopie en cas de cancer de l'ovaire retrouvé à l'examen extemporané et de tumeur résécable : **chirurgie de réduction tumorale maximale.** - **Hystérectomie totale** avec **annexectomie bilatérale.** - **Curage ganglionnaire pelvien bilatéral et lombo-aortique** (intérêt discuté). - **Omentectomie** (exérèse du grand épiploon). - **Appendicectomie**. - **Biopsies péritonéales multiples ± élargie** (digestive, péritonéale…) ➝ Peut être réalisé dans un 2d temps (généralement 15 jours après la cœlioscopie) en cas de cancer avancé (carcinose péritonéale) mais résécable.
		Chirurgie d'intervalle	= En cas de chirurgie de réduction tumorale complète impossible : **chirurgie d'intervalle + CHIP** *(chimiothérapie hyperthermique intra-péritonéale)* après 3 cures de **chimiothérapie néo-adjuvante**, suivie de **3 nouvelles cures de chimiothérapie.**
		TOLM ou tumeur maligne de stade IA de grade 1 ou 2	- Chez la femme jeune avec désir de grossesse : possibilité de chirurgie initiale conservatrice. = **annexectomie unilatérale** avec vérification de l'ovaire controlatéral ± **curage** (sauf si TOLM). - Femme > 40 ans ou multipare : **hystérectomie totale** avec **annexectomie complémentaire** recommandée. ➝ Les TOLM peuvent être associées à des **localisations extra-ovariennes** (**implants péritonéaux**), à distinguer d'une carcinose péritonéale.
	Chimiothérapie		= 6 cycles de polychimiothérapie adjuvante : association **taxol + sel de platine.** - Indication systématique, démarrée le plus tôt possible : 6 cures toutes les 3 semaines. ➝ Le cancer de l'ovaire est très chimiosensible (mais non radiosensible).
	Thérapies ciblées		**Inhibiteurs de PARP** (-parib) : - Inhibent la réparation de l'ADN, activant l'apoptose des cellules cancéreuses. - Chez les BRCA mutées, stade III ou IV, en réponse après chirurgie et chimiothérapie : amélioration de la survie.
	Facteurs pronostiques		- **Réduction tumorale complète** : principal facteur pronostique. - **Stade FIGO.** - **Âge et état général.** - **prise en charge par un centre expert.** - **Type histologique** : tumeur mucineuse, endométrioïde ou à cellules claires de meilleur pronostic. - **Grade de différenciation histologique.** - **Réponse à la chimiothérapie.**
	Surveillance		- **Clinique + CA 125** (+ échographie en cas de traitement conservateur) : tous les 4 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois pendant 3 ans, puis 1/an. - **Pas d'examen radiologique** de manière systématique. - En cas de suspicion de récidive : **scanner abdomino-pelvien** en 1re intention.
PREVENTION			= Chez les femmes avec un risque génétique de cancer de l'ovaire (BRCA1/2) : - Suivi dès 30 ans : **examen gynécologique** et **mammaire** 2 fois/an + **échographie pelvienne** et **CA125** 1 fois/an. - À partir de 40 ans (BRCA1) ou 45 ans (BRCA2) : **annexectomie bilatérale** prophylactique proposée.
TOB OU TOF			= Tumeur ovarienne borderline ou frontière : se situent entre les tumeurs bénignes et les tumeurs malignes. - **Excellent pronostic**. - **IRM pelvienne** en séquence diffusion et en perfusion mais ne peut différencier à elle seule une tumeur bénigne d'une tumeur maligne. - Dans 30 % des cas, on retrouve des **localisations extra-ovariennes avec des implants péritonéaux**. - Seule **l'anatomopathologie** permet de poser le diagnostic. - **Prise en charge chirurgicale** : cytologies + biopsies péritonéales + kystectomie ou annexectomie + omentectomie infra-colique. Pas de curage, appendicectomie seulement en cas de forme mucineuse. - Facteurs pronostiques : • **Type histologique** – • **Présence d'implants invasifs** ++